

## **ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ M.TUBERCULOSIS РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ**

*Василенко Н.В., Самцов В.С.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

В настоящее время уточнена популяционная структура вида *M. tuberculosis* на территории Республики Беларусь [1]. Установлено, что в Республике Беларусь имеет место генетическая неоднородность лекарственно-устойчивых штаммов *M.tuberculosis*, которые входят в состав пяти основных генетических семейств Beijing, LAM, T, Haarlem, X. Преобладают штаммы, принадлежащие к сполиготипам R0/1 (генотип Beijing) и R27/266 [1]. Однако, в литературе недостаточно освещен вопрос клинического значения подобных штаммов.

**Целью** настоящей работы явилось изучение вариантов фенотипической лекарственной устойчивости возбудителя у 194 больных туберкулезом органов дыхания из пяти областей Республики Беларусь, выделявших лекарственно-устойчивые *M. tuberculosis* различных генотипов

**Материал и методы.** В первую группу вошло 85 больных, выделявших *M. tuberculosis* генотипа Beijing (53,8%), во вторую группу – 109 больных, выделявших *M. tuberculosis* индивидуальных генотипов (*M. tuberculosis* генетического семейства T – 37,6%, LAM – 10,8%, U – 3%, X – 1%, H – 2%, *M. tuberculosis* сполиготипов R143, 144, 145 – 1,8%). В обеих группах преобладали мужчины (75 (88,2%) человек – в первой группе; 88 (80,7%) человек – во второй группе)

**Результаты и обсуждение.** Изучение лекарственной чувствительности штаммов *M. tuberculosis* различных генотипов выявило, что среди *M. tuberculosis* генотипа Beijing монорезистентные штаммы встречались у 11,7% больных, полирезистентные штаммы – у 22,4% больных, а мультирезистентные штаммы – у 65,9%. У больных, выделявших *M. tuberculosis* индивидуальных генотипов, монорезистентные штаммы встречались у 10,1% больных, полирезистентные – у 19,3% больных и мультирезистентные штаммы – у 70,6% больных. Установлено, что достоверной разницы между сравниваемыми группами не отмечалось. Однако следует заметить, что в целом в структуре лекарственной устойчивости в обеих группах преобладали мультирезистентные штаммы (65,9% и 70,6%).

Структура фенотипических вариантов лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* различных генотипов у впервые выявленных и ранее лечившихся больных туберкулезом представлена на рисунках 1 и 2.

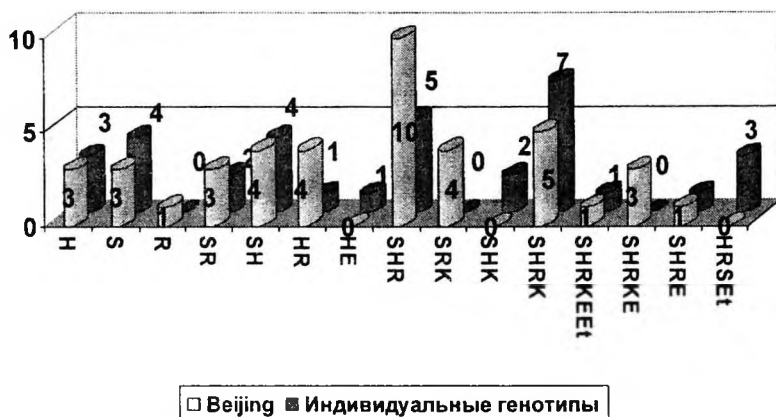


Рисунок 1 - Структура лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* различных генотипов у впервые выявленных больных (абс. число)

Как видно на представленном рисунке 1, в структуре первичной лекарственной устойчивости у *M. tuberculosis* генотипа Beijing преобладала

устойчивость к трем препаратам: к комбинации изониазида с рифампицином и стрептомицином (11,8%).

В структуре первичной лекарственной устойчивости у *M.tuberculosis* индивидуальных сполиготипов преобладала лекарственная устойчивость к четырем препаратам: к комбинации изониазида с рифампицином, стрептомицином и канамицином (6,4%). Шесть из семи штаммов *M.tuberculosis*, обладающих первичной устойчивостью к комбинации вышеперечисленных четырех препаратов имеют сполиготип R27/266, характеризующийся отсутствием восьмого, а так же с 14 по 25 сигналов и 33 – 36 сигналов в профиле гибридизации. В целом, как говорилось выше, *M.tuberculosis* со сполиготипом R27/266 были выявлены у 28,4% больных. Штаммы этого генотипа характеризовались высокой резистентностью: к трем препаратам – 13,3%, к четырем препаратам – 66,7%, к пяти препаратам – 20,0%, с чем, по-видимому, и связана некоторая несогласованность полученных нами данных с литературными, описывающими более высокую первичную лекарственную устойчивость штаммов генотипа Beijing [2] по сравнению с *M.tuberculosis* индивидуальных генотипов. Анализ литературных данных показал, что распространенность *M.tuberculosis* данного генотипа на территории Российской Федерации невысока. Так, на Северо-Западе России [3] только у 6 штаммов *M.tuberculosis* из 345 исследованных был выявлен генотип R27/266. Согласно сведений международного банка данных Spol.DB4.0 [2], *M.tuberculosis* генотипа R27/266 были выявлены не только на территории России, но и в США, где их распространенность также характеризовалась низким уровнем.

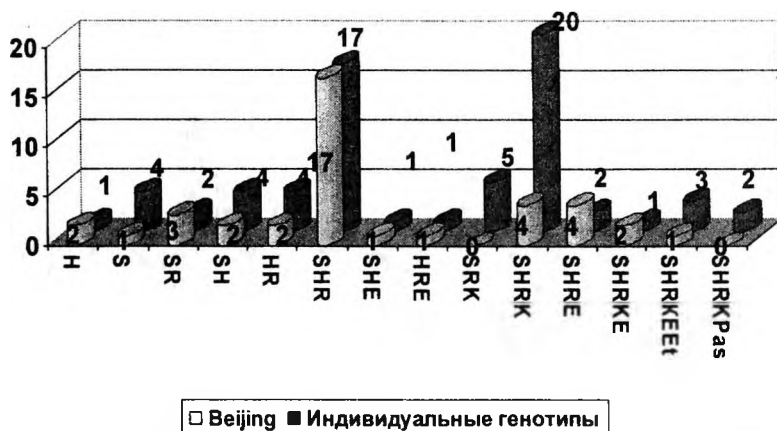


Рисунок 2 - Структура лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* различных генотипов у ранее леченных больных (абс. число)

Как видно на представленном рисунке 2, структура лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* различных генотипов у ранее леченных больных характеризуется преобладанием поли- и мультирезистентных штаммов.

При сравнении фенотипической лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* генотипа Beijing и индивидуальных генотипов достоверное различие было выявлено в частоте встречаемости штаммов с лекарственной устойчивостью одновременно к четырем противотуберкулезным препаратам - изониазиду, рифампицину, стрептомицину, канамицину, составившее 4,7% у больных, выделявших *M.tuberculosis* генотипа Beijing и 18,4% у больных, выделявших *M.tuberculosis* индивидуальных генотипов ( $p<0,05$ ).

Второе достоверное различие наблюдалось в частоте встречаемости штаммов с устойчивостью одновременно к трем антибактериальным препаратам - стрептомицину, рифампицину и канамицину - у 4,6% больных, выделявших *M.tuberculosis* индивидуальных генотипов, и не выявленное у больных, выделявших *M.tuberculosis* генотипа Beijing ( $p<0,05$ ). Возможно, это свидетельствует о более быстром формировании лекарственной устойчивости к антибактериальным препаратам аминогликозидного ряда у *M.tuberculosis* индивидуальных генотипов.

**Выводы.** Таким образом, наиболее часто первичная множественная лекарственная устойчивость характерна для *M.tuberculosis* сполиготипов R0/1 (генотип Beijing) и R27/266. Вторичная множественная лекарственная устойчивость более часто выявлялась у *M.tuberculosis* индивидуальных генотипов. Такая несогласованность с данными других авторов обусловлена, на наш взгляд, более широким распространением штаммов *M.tuberculosis* сполиготипа R27/266. По нашему мнению, возможно, на территории Беларуси имеются благоприятные условия, для распространения *M.tuberculosis* генотипа R27/266, так как его встречаемость на изученной территории значительно выше, чем на территории соседних государств.

#### Литература

- 1 Сполиготипирование лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих на территории Беларуси. - Василенко Н В [и др.]. - Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2006. - № 4. - С. 70-74.
- 2 Brudey R., Driscoll J., Rigouts L. et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology // BMC Microbiol. 2006, 6:23 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2180/6/23>)
- 3 Характеристика циркулирующих на Северо-Западе России штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с использованием сполиготипирования / О В. Нарвская [и др.] // Пробл. туб. - 2002. - N 4. - С. 44-47.